


## Verfahren zur Herstellung von gecoateten Nanopartikeln Verfahren zur Herstellung von gecoateten Nanopartikeln

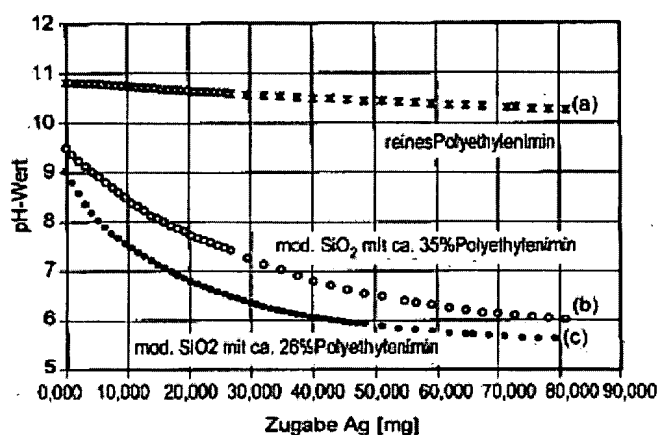
**Patent number:** DE10120802  
**Publication date:** 2002-10-31  
**Inventor:** GUENTHER ERHARD [DE]; KAMIETH MARKUS [DE];  
HIRSCH ANDREAS [DE]; GUGGENBICHLER PETER  
[DE]; ROEDER THOMAS [DE]; SCHMIDT JUERGEN  
[DE]  
**Applicant:** BASF AG [DE]  
**Classification:**  
- **international:** C08J7/16; C09D5/14; C09D179/00; C09C3/10;  
B82B3/00; A01N59/00  
- **european:** A61L2/16; A61L2/238; B01J13/02; B01J13/22;  
B22F1/00A2B4; B22F1/00A4; C08K9/12  
**Application number:** DE20011020802 20010427  
**Priority number(s):** DE20011020802 20010427

Also published as:

 WO02087750 (A1)

### Abstract of DE10120802

The invention relates to nanoparticles, comprising a support and a coating of a polymer material. The polymer material comprises functional groups, to which reversible metal ions are bonded. Said nanoparticles may be incorporated in plastics and workpieces may be produced from the obtained compounds, which are particularly suitable for medical applications. The workpieces for example, drainage tubes, or inner coatings of medical devices, give off small amounts of metal ions in contact with body fluids which have an anti-microbial or bacteriostatic effect. On longer application the penetration of disease-inducing agents is effectively suppressed.



Data supplied from the esp@cenet database - Worldwide

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**



①9 **BUNDESREPUBLIK  
DEUTSCHLAND**



**DEUTSCHES  
PATENT- UND  
MARKENAMT**

⑫ **Offenlegungsschrift**  
⑩ **DE 101 20 802 A 1**

⑤1 Int. Cl.<sup>7</sup>:  
**C 08 J 7/16**  
C 09 D 5/14  
C 09 D 179/00  
C 09 C 3/10  
B 82 B 3/00  
A 01 N 59/00

⑳ Aktenzeichen: 101 20 802.2  
㉔ Anmeldetag: 27. 4. 2001  
㉓ Offenlegungstag: 31. 10. 2002

DE 101 20 802 A 1

㉑ Anmelder:  
BASF AG, 67063 Ludwigshafen, DE

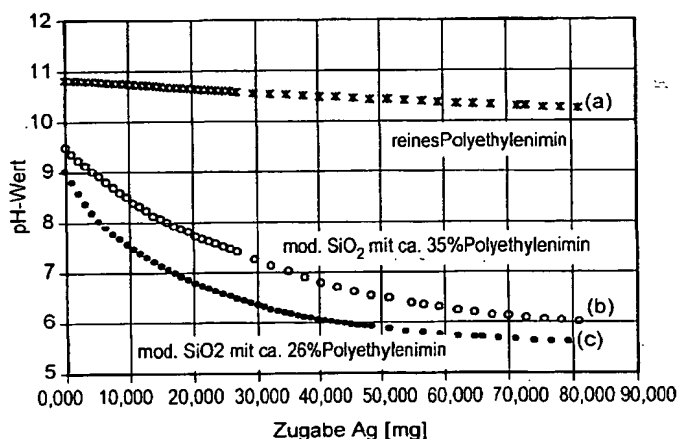
㉒ Vertreter:  
Patent- und Rechtsanwälte Bardehle, Pagenberg,  
Dost, Altenburg, Geissler, Isenbruck, 68165  
Mannheim

㉑ Erfinder:  
Guenther, Erhard, 67454 Haßloch, DE; Kamieth,  
Markus, 69221 Dossenheim, DE; Hirsch, Andreas,  
91080 Marloffstein, DE; Guggenbichler, Peter,  
80336 München, DE; Roeder, Thomas, 91217  
Hersbruck, DE; Schmidt, Juergen, 91054 Erlangen,  
DE

**Die folgenden Angaben sind den vom Anmelder eingereichten Unterlagen entnommen**

㉕ Verfahren zur Herstellung von gecoateten Nanopartikeln

㉕ Die Erfindung betrifft Nanopartikel, die einen Träger und ein aus einem Polymermaterial bestehendes Coating aufweisen. Das Polymermaterial enthält funktionelle Gruppen, an die reversibel Metallionen gebunden sind. Die Nanopartikel lassen sich in Kunststoffe einarbeiten und aus den so erhaltenen Compounds können Werkstücke hergestellt werden, die insbesondere für medizinische Anwendungen geeignet sind. Die Werkstücke, beispielsweise Drainageschläuche oder Innenauskleidungen von medizinischen Geräten, geben beim Kontakt mit Körperflüssigkeiten geringe Mengen an Metallionen ab, die antimikrobiell oder bakteriostatisch wirken. Auch bei längerer Anwendung lässt sich daher ein Eindringen von Krankheitserregern wirksam unterdrücken.



DE 101 20 802 A 1

**[0001]** Die Erfindung betrifft Nanopartikel, welche eine antimikrobielle oder bakterio-statische Wirkung aufweisen, ein Compound, der diese Nanopartikel enthält sowie aus dem Compound hergestellte Werkstücke. Ferner betrifft die Erfindung ein Verfahren zur Herstellung der Nanopartikel, ein Verfahren zur Herstellung des die Nanopartikel enthaltenden Compounds sowie die Verwendung der Nanopartikel als antimikrobielles oder bakterio-statisches Agens.

**[0002]** Für den medizinischen Bedarf kommen eine Vielzahl von Artikeln zum Einsatz, welche aus Kunststoff hergestellt sind. Kunststoffe haben den Vorteil, dass sie sich leicht in beliebige Gestalt formen lassen, günstig herzustellen sind und bei Bedarf auch eine erhöhte Flexibilität oder Permeabilität für z. B. Gase, Flüssigkeiten oder Ionen aufweisen können. Viele dieser Gegenstände werden für den einmaligen Gebrauch hergestellt und anschließend verworfen. Die Gegenstände werden nach ihrer Herstellung z. B. durch Begasen mit Ethylenoxid sterilisiert und anschließend steril verpackt. Bei Bedarf wird die Packung aufgerissen und der Gegenstand kann steril entnommen werden. Bei längerem Gebrauch, z. B. als Drainageschlauch zum Abführen von Gewebsflüssigkeiten nach Operationen oder als Schiene, die beispielsweise in den Harnleiter eingelegt wird, kann allerdings eine Besiedlung mit Keimen erfolgen, welche ein Infektionsrisiko für den Patienten darstellt. Man ist daher bemüht, derartige Gegenstände so auszugestalten, dass auch bei längerem Gebrauch eine Keimfreiheit oder zumindest eine erhebliche Reduktion der Keimzahl gewährleistet ist. Die keimabtötende Wirkung von Metallionen ist seit langem bekannt. So werden beispielsweise Haltestangen oder Griffe aus Messing nicht von Keimen besiedelt und eignen sich daher besonders für eine Verwendung beispielsweise in öffentlichen Gebäuden. Ein anderes Metall, das ebenfalls eine keimabtötende Wirkung aufweist, ist Silber. Silber ruft im menschlichen Körper auch bei längerem Kontakt in geringen Dosen keine negativen Reaktionen hervor. Man hat daher versucht, in die Kunststoffe Silberverbindungen einzulagern, um damit die Kunststoffgegenstände über einen längeren Zeitraum keimfrei halten zu können. Die Herstellung derartiger Kunststoffe stößt jedoch auf Schwierigkeiten, da die Silbersalze leicht reduziert werden und einen Silberspiegel ausbilden. Die Silbersalze lassen sich daher nur schwer gleichmäßig im Kunststoff verteilen und scheiden sich bereits während der Herstellung der Kunststoffgegenstände leicht in den zur Herstellung verwendeten Apparaturen bzw. auf der Oberfläche und im Inneren der Kunststoffgegenstände ab und führen zu Verfärbungen. Die Silberkonzentration in den Kunststoffgegenständen ist meist gering und schwankt innerhalb einer Produktionsreihe. Damit lassen sich nur schwer Kunststoffgegenstände herstellen, die unter physiologischen Bedingungen reproduzierbar über einen längeren Zeitraum eine ausreichende Menge an Silberionen abgeben, um zuverlässig eine keimabtötende Wirkung zu gewährleisten.

**[0003]** In der EP 0 655 002 B1 wird ein Verfahren zur Herstellung eines nicht von Keimen und/oder Pilzen besiedelbaren Kunststoffteils beschrieben. Dazu wird der Kunststoff zunächst mit einem Quellungsmittel vorbehandelt und der erhaltene gequollene Kunststoff mit einer Lösung aus einer in Wasser unlöslichen Verbindung, die ein bakterizides und/oder fungizides Metall enthält, behandelt. Es werden verschiedene Metallsalze vorgeschlagen, wobei Silbersalze bevorzugt sind.

**[0004]** Obwohl in dieser Schrift eine keimabtötende Wirkung beschrieben wird, besteht noch ein erheblicher Raum für Entwicklungen, durch welche die Herstellung derartiger Kunststoffe vereinfacht wird. Insbesondere sollten die Schwierigkeiten überwunden werden, die durch die leichte Reduzierbarkeit von Silbersalzen verursacht werden. Ferner sollen die aus derartigen Kunststoffen hergestellten Werkstücke über einen längeren Zeitraum insbesondere unter physiologischen Bedingungen eine ausreichende Menge an Silberionen abgeben können, um eine keimabtötende Wirkung entfalten zu können.

**[0005]** Aufgabe der Erfindung ist es daher, ein Mittel zur Verfügung zu stellen, das einfach in Werkstoffe, insbesondere Kunststoffe, eingearbeitet werden kann, um den Werkstoffen eine keimabtötende Wirkung zu verleihen. Dieses Mittel sollte ferner so beschaffen sein, dass der Werkstoff über längere Zeit insbesondere unter physiologischen Bedingungen eine für eine Keimabtötung ausreichende Menge an Metallionen abgibt.

**[0006]** Die Aufgabe wird gelöst durch Nanopartikel, umfassend einen Träger und ein den Träger umgebendes Coating, welches funktionelle Gruppen enthält, die als Protonendonator oder als Elektronendonator wirken, wobei von zumindest einem Teil der funktionellen Gruppen Metallionen gebunden sind.

**[0007]** Nanopartikel sind sphärische, stäbchen- oder plättchenförmige Partikel, die entlang ihrer längsten Ausdehnung im Allgemeinen einen Durchmesser von höchstens 500 µm aufweisen. Sie lassen sich als trockenes Pulver oder in Form einer Suspension einfach in verschiedene Werkstoffe einarbeiten, wobei für die Erfindung eine Einarbeitung in Kunststoffe im Vordergrund steht. Die erfindungsgemäßen Nanopartikel weisen einen mehrschichtigen Aufbau auf, wobei der Träger einen Kern mit hoher mechanischer Stabilität bildet, der von einem Coating umgeben ist. Durch die funktionellen Gruppen des Coatings werden Metallionen reversibel gebunden und können von Flüssigkeiten, wie Körperflüssigkeiten, wieder aus dem Nanopartikel herausgelöst werden. Die Bindung der Metallionen kann an sich in beliebiger Weise erfolgen, sofern eine erneute Ablösung der Metallionen durch Flüssigkeiten möglich ist. So können die Metallionen beispielsweise ionisch gebunden werden, indem das Coating anionische Gruppen aufweist, die eine ausreichend starke Bindungswirkung auf die Metallionen ausüben. Geeignet hierfür sind beispielsweise Carboxylgruppen oder Hydroxylgruppen. Ferner ist z. B. eine Bindung der Metallionen in Form eines Komplexes möglich. Besonders vorteilhaft geschieht dies, wenn im Coating chelatartige funktionelle Gruppen vorgesehen sind.

**[0008]** Durch den Träger können Nanopartikel mit einer definierten Teilchengröße hergestellt werden, die beispielsweise rieselfähig sind und sich leicht in Kunststoffmaterialien einarbeiten lassen. Es wurde dabei gefunden, dass obwohl die Nanopartikel in der Polymermatrix des Kunststoffs eingeschlossen sind, dennoch Metallionen aus den Nanopartikeln in die Umgebung abgegeben werden können. Vermutlich liegt ein Teil der Nanopartikel an oder nahe der Oberfläche eines aus dem Kunststoffcompound hergestellten Werkstücks vor und gibt Metallionen an die Umgebung ab. Ferner können Kunststoffe unter physiologischen Bedingungen quellen, sodass auch aus tieferen Bereichen des Kunststoffcompounds Metallionen an die Oberfläche nachgeliefert werden. Als Coating lassen sich eine große Vielzahl von Verbindungen verwenden, wobei insbesondere Polymere bevorzugt sind, die eine gute Bindungswirkung für Metallionen aufweisen. Dabei sind die mechanischen Eigenschaften des für das Coating verwendeten Polymeren von untergeordneter Be-

deutung, da eine mechanische Festigkeit der Nanopartikel durch den Träger gewährleistet ist.

[0009] Das Coating muss eine ausreichende Bindungswirkung für Metallionen aufweisen. Für das Coating besonders geeignet sind daher Verbindungen, die funktionelle Gruppen aufweisen, welche Metallionen binden können. Die Gruppen können dabei an sich an beliebiger Stelle des Molekülgerüsts vorgesehen sein. Besonders geeignet sind funktionelle Gruppen, die ausgewählt sind aus einer Gruppe, die gebildet ist aus -COOH, -COO-, -CON-, -CONH-, -CONH<sub>2</sub>, -SH, -SOH, -SO<sub>2</sub>H, -SO<sub>3</sub>H, -S-, -SO-, -SO<sub>2</sub>-, -NH<sub>2</sub>, -NOH, -NO<sub>2</sub>H, -NH-, -NO-, -OH, -O-, -SiOH, -Si(OH)<sub>2</sub>, -Si(OH)<sub>3</sub>, -SiO-, -Si(O-)<sub>2</sub>, -Si(O-)<sub>3</sub>, -PH-, -PH<sub>2</sub>-, -PO-, -POH-, -POH<sub>2</sub>-, -PO<sub>2</sub>-, -PO<sub>2</sub>H-, -PO<sub>2</sub>H<sub>2</sub>-, -PO<sub>3</sub>-, -PO<sub>3</sub>H-, -PO<sub>3</sub>H<sub>2</sub>-, -PO<sub>4</sub>-, -PO<sub>4</sub>H-, -PO<sub>4</sub>H<sub>2</sub>.

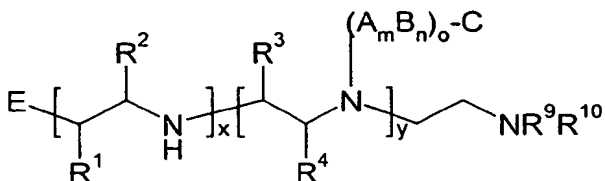
[0010] Beispiele für Verbindungen mit derartigen funktionellen Gruppen sind Polyacrylsäure, Polyacrylamid sowie Copolymerisate aus Acrylsäure und Acrylsäureamid, Phosphate, Ethylendianintetraacetat, Ethoxylate, Propoxylate, N-Vinylpyrrolidon usw.

[0011] Die Verbindungen, aus denen das Coating gebildet wird, können aus einer Vielzahl von Verbindungen ausgewählt werden. Eingesetzt werden können Monomere mit einem Molekulargewicht bis ca. 300 g/mol, Oligomere mit einem Molekulargewicht von 300 bis 3000 g/mol oder auch Polymere mit höheren Molekulargewichten. Besonders geeignet wird das Coating von einem Polymeren gebildet, das ein Molekulargewicht von 100 bis 10<sup>7</sup>, vorzugsweise 500 bis 10<sup>7</sup> g/mol aufweist. Derartige Polymere lassen sich auf einen Träger aufziehen und bilden eine ausreichend stabile Verbindung zur Oberfläche des Trägers aus. Damit besteht keine Gefahr, dass sich das Coating bei längerem Gebrauch wieder vom Träger ablöst. Ferner zeigt das Nanopartikel eine ausreichende mechanische Beständigkeit, sodass es sich beispielsweise mit einem Extruder in eine Polymermatrix einarbeiten lässt.

[0012] Eine gute Haftung zum Träger sowie eine gute Bindungswirkung zeigen beispielsweise stickstoffhaltige Polymere, wie Polyalkylenpolyamine. Die Aminogruppe kann dabei sowohl in der Kette des Polymeren enthalten sein, z. B. als sekundäre Aminogruppe, wie auch in einer Seitenkette. Die Aminogruppe besitzt mit dem freien Elektronenpaar eine Bindungsstelle für das Metallion, sodass das Metallion ausreichend stark im Coating gebunden wird. Ein beispielhaftes Polyalkylenpolyamin ist Polyvinylamin.

[0013] Eine Klasse von stickstoffhaltigen Polymeren, welche als Coating besonders geeignet sind, sind Polyalkylenpolyimine. Polyalkylenimine, wie Polyethylenimin, weisen zwar schlechte mechanische Eigenschaften auf und sind daher für die Herstellung von Artikeln für den medizinischen Bedarf nicht geeignet. Werden die Polyimine jedoch auf ein geeignetes Trägermaterial, das im Sinne der Erfindung selbst ein Nanopartikel bildet, aufgebracht, entsteht ein leicht handhabbarer Werkstoff, der mit Kunststoffen zu einem Composit verarbeitet werden kann.

[0014] Das Polyalkylenpolyimin weist bevorzugt eine Struktur der Formel I auf.



Formel I

wobei R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup> unabhängig voneinander bedeuten:

-H, eine Alkylgruppe mit 1 bis 10 Kohlenstoffatomen, eine Arylgruppe mit 5 bis 20 Kohlenstoffatomen oder eine Aralkylgruppe mit 6 bis 20 Kohlenstoffatomen;

A, B unabhängig voneinander:

-(CR<sup>5</sup>R<sup>6</sup>)-, -C(O)-O-, -C(O)-, -C(O)-N(R<sup>5</sup>)-, -S-, -S(O)-, -S(O)<sub>2</sub>-, -N(R<sup>5</sup>)-, -O-, -Si(R<sup>7</sup>R<sup>8</sup>)-O-, -P(R<sup>5</sup>)-, -P(O)-, -P(OH)-, -P(O)<sub>2</sub>-, -P(O)(OH)-, -P(O)(OH)-O-, -O-P(O)<sub>2</sub>-O-,

wobei A und B in beliebiger Reihenfolge angeordnet sein können;

C: -H, -CH<sub>3</sub>, -COOH, -CONH<sub>2</sub>, -SH, -SOH, -SO<sub>2</sub>H, -SO<sub>3</sub>H, -NH<sub>2</sub>, -NHOH, -OH, -SiH<sub>2</sub>OH, -SiH(OH)<sub>2</sub>, -Si(OH)<sub>3</sub>, -PH<sub>2</sub>, -P(O)H<sub>2</sub>, -PH(O)OH, -P(O)(OH)<sub>2</sub>, -O-, P(O)(OH)<sub>2</sub>;

R<sup>5</sup>, R<sup>6</sup>: unabhängig voneinander H, eine Alkylgruppe mit 1 bis 10 Kohlenstoffatomen;

R<sup>7</sup>, R<sup>8</sup>: R<sup>5</sup>, R<sup>6</sup>, OR<sup>5</sup>, OR<sup>6</sup>;

m: eine ganze Zahl zwischen 0 und 10;

n: eine ganze Zahl zwischen 0 und 10;

o: eine ganze Zahl zwischen 0 und 1000;

x: eine ganze Zahl zwischen 0 und 10<sup>7</sup>;

y: eine ganze Zahl zwischen 0 und 10<sup>7</sup>;

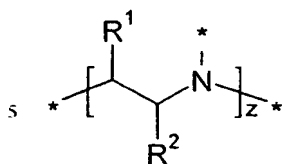
wobei x + y ≥ 1;

E: eine übliche Endgruppe;

R<sup>9</sup>, R<sup>10</sup>: -H, -(A<sub>m</sub>B<sub>n</sub>)<sub>o</sub>-C.

[0015] Die Struktur der Endgruppe E ergibt sich aus der Herstellung der Polyimine. Im Allgemeinen ist E ein Wasserstoff.

[0016] Weist das Polyalkylenpolyimin weitere Struktureinheiten der Formel II auf,



Formel II

in der  $\text{R}^1$  und  $\text{R}^2$  die in Anspruch 6 angegebene Bedeutung aufweisen und  $z$  eine ganze Zahl zwischen 0 und  $10^7$  ist, entstehen Verzweigungsstellen im Polyalkylenpolyimin. Die Polymerkette wird dann über beide Bindungsstellen des Stickstoffs, die in Formel II mit \* bezeichnet sind, fortgeführt. Es können Polyalkylenpolyimine verschiedener Verzweigungsgrade und verschiedener Molekulargewichte zum Einsatz kommen. Der Anteil an sekundären Stickstoffatomen ( $2^\circ\text{N}$ ) ist hierbei ein Maß für den Grad der Verzweigung. Es eignen sich z. B. unverzweigte Polyethylenimine mit  $2^\circ\text{N} = 99\%$  über (teilweise) verzweigte Polyethylenimine bis hin zu Polyethylenimininen mit dendrimeren Strukturen mit  $2^\circ\text{N} = 0$ . Bevorzugt sind Polyethylenimine mit einem Gehalt an sekundären Stickstoffatomen von 20 bis 60%.

[0017] Die Polyalkylenpolyamine können durch Umsetzung mit reaktiven Verbindungen modifiziert werden. Geeignet sind Verbindungen, die reaktive Gruppen, wie Carboxylgruppen, Glycidylgruppen, Epoxidgruppen, Isocyanatgruppen, Aldehydgruppen, Halogene oder aktivierte Doppelbindungen enthalten.

[0018] Die als Coating eingesetzten Polyalkylenpolyamine können auch vernetzt sein. Es kommen dabei alle bekannten Vernetzer in Betracht. Beispielhaft seien halogenhaltige Vernetzer wie (Poly)Alkylpolyhalogenide, vor allem 1,2-Dichlorethan, und insbesondere Epichlorhydrin sowie seine Umsetzungsprodukte mit Polyalkylenglykolen (Polyalkylenglykolbisglycidether), insbesondere Ethylenglykolen, genannt.

[0019] Weitere geeignete bifunktionelle, halogenfreie Vernetzer sind z. B. die in der DE-A 196 07 641 beschriebenen Substanzen: Alkylencarbonat, Harnstoff; monoethylenisch ungesättigte Carbonsäuren, mindestens zweibasische gesättigte Carbonsäuren oder Polycarbonsäuren und deren Ester, Amide und Anhydride; Umsetzungsprodukte von Polyetherdiaminen, Alkyldiaminen, Polyalkylenpolyaminen, (Poly)Alkylenglykolen und deren Gemische mit monoethylenisch ungesättigten Carbonsäuren, Estern, Amiden und Anhydriden, wobei die Umsetzungsprodukte mindestens zwei ethylenisch ungesättigte Doppelbindungen, Carbonsäureamid-, Carboxyl- oder Estergruppen als funktionelle Gruppen enthalten; sowie mindestens zwei Aziridinogruppen enthaltende Umsetzungsprodukte von Dicarbonsäureestern mit Ethylenimin.

[0020] Üblicherweise wird bei den erfindungsgemäßen Nanopartikeln ein Gewichtsverhältnis von Träger zu Coating von 1000 : 1 bis 1 : 10, vorzugsweise 10 : 1 bis 1 : 1, gewählt.

[0021] Der Träger wird vorzugsweise aus einem anorganischen Material gebildet. Durch das anorganische Material erhält das Nanopartikel eine ausreichende Festigkeit und eine ausreichende chemische Beständigkeit. Außerdem lassen sich derartige Teilchen auch mit einer sehr großen Oberfläche erzeugen, wodurch die zur Aufnahme von Metallionen zur Verfügung stehende Fläche vergrößert werden kann. Damit läßt sich vorteilhaft die Menge den vom Coating aufgenommenen Metallionen vergrößern. Ferner läßt sich bei der späteren Anwendung, beispielsweise in einem Artikel für den medizinischen Bedarf, das Metallion auch wieder leichter aus dem Coatingmaterial ablösen, wodurch die zur Verfügung stehende Menge an Metallionen erhöht werden kann.

[0022] Das anorganische Material wird bevorzugt ausgewählt aus einer Gruppe, die gebildet ist aus Ag, Au, Ni, Pd, Pt, Cr, Cu, Co, Rh, Ru, Ti, Sn, Al sowie deren Oxide. Der Träger läßt sich nach bekannten Verfahren herstellen, beispielsweise durch Reduktion der entsprechenden Metallsalze oder nach einem Sol-Gel-Verfahren durch Hydrolyse organischer Ester der Metallsäuren, wodurch Metalloxidnanoteilchen erhalten werden. Die mittlere Teilchengröße der Metalloxidpartikel bzw. Metallpartikel liegt in der Regel bei 10 bis 500 nm, vorzugsweise bei 20 bis 100 nm.

[0023] Bevorzugt wird als anorganisches Material  $\text{SiO}_2$  verwendet. Kieselgel wird in einer geeigneten Korngröße auf dem Markt zur Verfügung gestellt.

[0024] Besonders bevorzugt wird  $\text{SiO}_2$  verwendet, das in situ erzeugt worden ist. Darunter wird verstanden, dass das  $\text{SiO}_2$  in Gegenwart einer Verbindung, welche das Coating ausbildet, durch alkalische Hydrolyse von Tetraalkoxysilanen erzeugt wird. Ein derartiges Verfahren ist in der DE 198 21 665 A1 beschrieben. Es wird dabei ein  $\text{SiO}_2$  mit einer sehr großen Oberfläche erzeugt, die sich besonders gut für eine Beladung mit einem Polymeren eignet. Die Teilchengröße der  $\text{SiO}_2$ -Partikel wird bei der Herstellung nach dem Sol-Gel-Verfahren in Gegenwart des Polyamins durch dessen Molekulargewicht beeinflusst und kann daher in die jeweils gewünschte Richtung gelenkt werden. Beträgt das Molekulargewicht von Polyethylenpolyimin z. B. ungefähr 2000 g/mol, so ergeben sich in der Regel  $\text{SiO}_2$ -Primärteilchengrößen von etwa 200 bis 500 nm, während bei einem Molekulargewicht des Polyethylenimins von ca. 2.000.000  $\text{SiO}_2$ -Primärteilchengrößen von im Allgemeinen 10 bis 50 nm resultieren. Insbesondere mit Nanopartikeln, die einen Träger aufweisen, der in situ erzeugt worden ist, können für eine keimabtötende Wirkung ausreichende Konzentrationen an Metallionen verwirklicht werden.

[0025] Die erfindungsgemäßen Nanopartikel können an sich beliebige Metallionen bzw. Metalle gebunden enthalten. Für eine Anwendung in Partikeln für den medizinischen Bedarf sind jedoch vorteilhaft die gebundenen Metallionen antimikrobiell wirksame Metallionen. Das Metallion wird dabei bevorzugt aus einer Gruppe ausgewählt, die gebildet ist aus Silber-, Kupfer-, Gold-, Zink- oder Cerionen, wobei  $\text{Ag(I)}$ -Ionen besonders bevorzugt sind.

[0026] Um eine ausreichende Verteilung in der Polymermatrix zu erreichen, weist das Nanopartikel vorzugsweise entlang seiner längsten Ausdehnung einen Durchmesser von 1 bis 1000 nm, vorzugsweise 1 bis 500 nm auf.

[0027] Um eine ausreichende keimabtötende Wirkung zu erreichen, weist das Nanopartikel bezogen auf das Gewicht vorzugsweise einen Anteil an Metallionen, berechnet als Metall, von 0,02 bis 5%, vorzugsweise 0,1 bis 3%, auf.

[0028] Wie bereits erwähnt, lassen sich die erfindungsgemäßen Nanopartikel sehr gut in Kunststoffe einarbeiten, wel-

che dadurch keimabtötende Eigenschaften erhalten. Gegenstand der Erfindung ist daher auch ein Compound, umfassend eine Polymermatrix, in welcher die oben beschriebenen Nanopartikel eingebettet sind. Mit dem Compound steht ein Material zur Verfügung, das sich zu einer Vielzahl von Artikeln verarbeiten lässt und dessen Eigenschaften sich über einen weiten Bereich variieren lassen, indem die Polymermatrix entsprechend modifiziert wird.

**[0029]** Nach einer bevorzugten Ausführungsform wird die Polymermatrix aus einem thermoplastischen Kunststoff oder einem duroplastischen Kunststoff gebildet. 5

**[0030]** Der thermoplastische Kunststoff wird dabei vorzugsweise ausgewählt aus einer Gruppe, die gebildet ist aus Polyethylen, Polypropylen, Polystyrol, Polyurethan, Polyester, Polyamid, und Siliconen. Die thermoplastischen Kunststoffe können dabei sowohl einzeln als auch im Gemisch miteinander verwendet werden.

**[0031]** Der duroplastische Kunststoff wird bevorzugt ausgewählt aus einer Gruppe, die gebildet ist aus Harnstoff-Formaldehydharzen, Melamin-Formaldehydharzen, Harnstoff-Glyoxalharzen. Diese Kunststoffe lassen sich sowohl einzeln als auch in Kombination miteinander verwenden. 10

**[0032]** Neben den genannten Verbindungen kann der erfindungsgemäße Compound auch weitere übliche Zuschlagstoffe enthalten, wie Weichmacher, Füllstoffe oder Pigmente.

**[0033]** Ein weiterer Gegenstand der Erfindung ist ein Verfahren zur Herstellung der oben beschriebenen Nanopartikel. Dazu wird ein Träger mit einem Coating beschichtet, welches funktionelle Gruppen enthält, die als Protonendonoren oder Elektronendonoren wirken, unter Erhalt eines gecoateten Trägers. Der gecoatete Träger wird anschließend mit Metallionen beladen. 15

**[0034]** Gemäß einer bevorzugten Ausführungsform wird der Träger in einem Lösungsmittel suspendiert, das Coating in dem Lösungsmittel gelöst und der Träger mit dem Coating beschichtet. Es können verschiedene Variationen dieses Verfahrens durchgeführt werden. So kann beispielsweise der Träger in einem Lösungsmittel suspendiert werden und das Coating getrennt davon ebenfalls im Lösungsmittel gelöst werden. Die Suspension und die Lösung werden dann zum Beschichten des Trägers zusammengegeben. Ebenso ist es möglich, zunächst das Coating im Lösungsmittel zu lösen und dann den Träger zur Lösung zuzugeben. 20

**[0035]** Nach einer besonders bevorzugten Ausführungsform wird der Träger in situ in Gegenwart des gelösten Coatings erzeugt. Wie bereits oben erwähnt, kann der Träger durch alkalische Hydrolyse der Ester der entsprechenden Metallsäuren erzeugt werden. Das Coating kann bereits als Polymer vorliegen. Es ist aber auch möglich, Monomere des Coatings zuzugeben und das Coating während des Beschichtens durch Polymerisation der Monomeren zu erzeugen. Ein entsprechendes Herstellverfahren ist in der DE 198 21 665 A1 beschrieben. Die Beladung des gecoateten Trägers wird im Allgemeinen so durchgeführt, dass der gecoatete Träger in eine Lösung des Metallions in einem geeigneten Lösungsmittel gegeben wird und dann unter Rühren bei einer geeigneten Temperatur und einem geeigneten pH die Beladung des gecoateten Trägers mit den Metallionen erfolgt. 25

**[0036]** Nach einer besonderen Ausführungsform des Verfahrens können die Metallionen aber auch bereits zugegeben werden, während der Träger mit dem Coating beschichtet wird.

**[0037]** Die Lösungsmittel werden geeignet ausgewählt aus einer Gruppe, die gebildet ist aus Wasser, Alkoholen und deren Gemischen. Als Alkohole sind beispielsweise Methanol, Ethanol oder Propanol geeignet. Geeignete Mischungsverhältnisse lassen sich vom Fachmann leicht durch entsprechende Vorversuche ermitteln. 30

**[0038]** Die Beladung des gecoateten Trägers kann auch in einem Zweiphasensystem erfolgen. Dabei wird der gecoatete Träger in einem ersten Lösungsmittel suspendiert, sowie die Metallionen in einem zweiten Lösungsmittel gelöst, das mit dem ersten Lösungsmittel im Wesentlichen nicht mischbar ist, sodass sich ein zweiphasiges System ausbildet. Zum Beladen des gecoateten Trägers werden die Metallionen vom zweiten Lösungsmittel in das erste Lösungsmittel überführt. 35

**[0039]** Wie bereits weiter oben ausgeführt, lassen sich mit den erfindungsgemäßen Nanopartikeln Compounds herstellen, die vorteilhafte Eigenschaften aufweisen, wie eine keimabtötende Wirkung. Gegenstand der Erfindung ist daher auch ein Verfahren zur Herstellung des oben beschriebenen Compounds. Dabei werden die oben beschriebenen Nanopartikel in einen Kunststoff eingebracht. Als Kunststoffe können beispielsweise die weiter oben erwähnten thermoplastischen Kunststoffe oder duroplastischen Kunststoffe verwendet werden. 40

**[0040]** In thermoplastische Kunststoffe lassen sich die Nanoteilchen nach bekannten Verfahren einarbeiten. Geeignet ist beispielsweise eine mechanische Einarbeitung der Nanoteilchen in den Thermoplasten. Dies kann beispielsweise in einem Kneten, einem Extrudieren, oder einem Walzenstuhl erfolgen. Geeignete Verfahren der Compoundierung sind dem Fachmann bekannt. 45

**[0041]** Im Fall der duroplastischen Kunststoffe können die Nanoteilchen beispielsweise durch Copolymerisation während der Harzkondensation in den Kunststoff einreagiert werden.

**[0042]** Nach einer weiteren Ausführungsform des erfindungsgemäßen Verfahrens wird eine Suspension der Nanopartikel in einem Lösungsmittel erzeugt, die Suspension mit dem Kunststoff, welcher gegebenenfalls mit dem Lösungsmittel verdünnt sein kann, vereinigt unter Erhalt einer Mischung, aus der anschließend das Lösungsmittel entfernt wird. 50

**[0043]** Das Lösungsmittel wird in Abhängigkeit vom verwendeten Kunststoff gewählt. Um eine gleichmäßige Verteilung der Nanopartikel im Kunststoff zu erreichen, sollte der Kunststoff im Lösungsmittel löslich sein. Nachdem eine Mischung erzeugt wurde, in der die Nanopartikel in einer Lösung des Kunststoffs suspendiert sind, wird das Lösungsmittel nach üblichen Verfahren entfernt. Im Allgemeinen wird das Lösungsmittel abdestilliert, wobei wegen der geringeren Temperaturbelastung auch unter vermindertem Druck gearbeitet werden kann. 55

**[0044]** Nach einer besonders vorteilhaften Ausführungsform werden die Nanopartikel unter Einwirkung von Ultraschall suspendiert. Es wird eine sehr fein verteilte Suspension erhalten, und die Nanopartikel setzen sich innerhalb der Polymermischung langsamer aus der Suspension ab, sodass eine homogene Verteilung der Nanopartikel im Kunststoff gewährleistet ist. 60

**[0045]** Die Nanopartikel setzen sich der Schwerkraft folgend aus der Suspension ab. Wird ein Werkstück hergestellt, indem beispielsweise eine Suspension aus Nanopartikeln, Kunststoff und Lösungsmittel in eine Form gegossen und anschließend das Lösungsmittel entfernt wird, entsteht meist ein Werkstück mit einer unregelmäßigen Verteilung der Na- 65

5 nanopartikel. Während die in der Form unten liegende Seite dicht mit Nanopartikeln besetzt ist, ist die entgegengesetzte, obere Fläche nahezu frei von Nanopartikeln. Die Entfernung des Lösungsmittels muss also so rasch erfolgen, dass sich die Nanopartikel im Wesentlichen noch nicht abgesetzt haben. Bei der Entfernung des Lösungsmittels wird daher vor-  
 10 teilhaft in der Weise vorgegangen, dass rasch ein erster Teil des Lösungsmittels aus der Mischung entfernt wird, in einem Ausmaß, dass die Viskosität der Mischung soweit erhöht wird, dass die Nanopartikel im Wesentlichen nicht mehr absin-  
 15 ken. Anschließend wird das restliche Lösungsmittel entfernt. Dies kann mit wesentlich geringerer Geschwindigkeit erfolgen. Eine rasche Entfernung des Lösungsmittels kann beispielsweise im Warmluftstrom oder durch Destillation unter vermindertem Druck erfolgen. Während der raschen Entfernung des Lösungsmittels kann die Einwirkung von Ultra-  
 20 schall auf die Suspension fortgesetzt werden, um die Nanopartikel weiter in der Schwebe zu halten. Durch die erhöhte Viskosität der Mischung werden die Nanopartikel im Schwebezustand gehalten, sodass eine gleichmäßige Verteilung der Nanopartikel im Werkstoff erreicht werden kann. Hat sich die Viskosität der Mischung aus Kunststoff, Lösungsmittel und Nanopartikeln soweit erhöht, dass die Nanopartikel im Wesentlichen nicht mehr absinken, kann die Geschwindig-  
 25 keit, mit der das Lösungsmittel entfernt wird, deutlich herabgesetzt werden. Dadurch wird vermieden, dass die Oberfläche des Werkstücks beispielsweise durch Blasen- oder Ribbildung unregelmäßig wird.

30 **[0046]** Vorteilhaft wird beim Verdampfen des Lösungsmittels eine Temperatur von höchstens 80°C, vorzugsweise höchstens 50°C, nicht überschritten. Innerhalb dieser Temperaturbereiche ist die thermische Belastung des Kunststoffs noch gering. Metallionen können eine katalytische Wirkung aufweisen und eine Spaltung von Bindungen im Polymeren bewirken. Dies führt zu einer Zersetzung des Polymeren. Ferner werden auch einige der Metalle, wie beispielsweise Sil-  
 35 berionen, leicht zum Metall reduziert, was ebenfalls zu einer Zersetzung des Polymeren sowie zur Ablagerung der Metalle und damit zu einer Verfärbung des Kunststoffs führen kann. Werden die angegebenen Temperaturen nicht über-  
 schritten, treten derartige Prozesse nicht in nennenswertem Umfang auf.

**[0047]** Nach einer weiteren vorteilhaften Ausführungsform des erfindungsgemäßen Verfahrens wird das Compound hergestellt, indem zunächst ein gecoateter Träger, der erhalten wird, indem ein Träger mit einem Coating beschichtet wird, welches funktionelle Gruppen enthält, die als Protonendonoren oder als Elektronendonoren wirken, in eine Poly-  
 40 mermatrix eingebracht wird, die Polymermatrix mit dem eingebrachten gecoateten Träger gegebenenfalls zu einer Form geformt wird, und der gecoatete Träger anschließend mit Metallionen beladen wird.

**[0048]** Nach dieser Ausführungsform des Verfahrens wird also der gecoatete Träger im unbeladenen Zustand, d. h. ohne dass zunächst Metallionen in das Coating eingelagert wurden, in die Polymermatrix eingebracht. Dies hat den Vor-  
 45 teil, dass die Polymermatrix mit dem gecoateten Träger eine wesentlich höhere Temperaturstabilität aufweist als eine Polymermatrix, in der Nanopartikel eingebracht wurden, die bereits mit Metallionen beladen sind. Der Werkstoff läßt sich dadurch wesentlich einfacher verarbeiten, beispielsweise extrudieren, da keine Schwierigkeiten mit Verfärbungen durch  
 50 thermische Belastung, beispielsweise während des Extrudierens, beobachtet werden. Das fertiggestellte Werkstück kann dann anschließend mit Metallionen beladen werden. Überraschenderweise können die in die Polymermatrix eingelagerten gecoateten Trägerpartikel noch eine ausreichende Menge an Metallionen aufnehmen, sodass über längere Zeit eine  
 55 keimabtötende Wirkung erreicht werden kann.

**[0049]** Wie bereits weiter oben ausgeführt, können aus dem erfindungsgemäßen Compound Werkstücke mit vorteilhaft-  
 60 en Eigenschaften hergestellt werden. Gegenstand der Erfindung ist daher auch ein Werkstück, bestehend aus dem oben beschriebenen erfindungsgemäßen Compound. Die Werkstücke weisen eine keimabtötende Wirkung auf und lassen sich daher vorteilhaft in Form von Artikeln für den medizinischen Bedarf herstellen, wie beispielsweise Schläuche oder Aus-  
 kleidungen von Leitungen oder sonstigen Hohlräumen, welche über einen längeren Zeitraum steril gehalten werden müs-  
 65 sen und bei denen die Gefahr einer Kontamination mit Keimen gegeben ist.

**[0050]** Ein weiterer Gegenstand der Erfindung ist die Verwendung der oben beschriebenen Nanopartikel als antimikro-  
 bielles oder bakteriostatisches Agens.

**[0051]** Die Erfindung wird anhand von Beispielen und unter Bezugnahme auf die beigefügten Figuren näher erläutert.  
 70 Dabei zeigt

**[0052]** Fig. 1 eine Messkurve, in der die Änderung des pH-Wertes einer Silbersalzlösung bei Absorption der Silberio-  
 75 nen an gecoatete Nanopartikel gegen die Menge an zugegebenen Silberionen aufgetragen ist;

**[0053]** Fig. 2 eine Messkurve, in welcher der pH-Wert und die Menge an freien Silberionen gegen die Menge an Sil-  
 80 berionen aufgetragen ist, die zu einer Suspension von gecoateten Nanopartikeln zugegeben wird;

**[0054]** Fig. 3 eine Messkurve der Silberionenfreisetzung bei sukzessiver HNO<sub>3</sub>-Zugabe;

**[0055]** Fig. 4 Temperaturgravimetrie-Kurven der silberfreien Probe (a) und einer Kurve nach Silberablösung (b).

## Beispiel 1

55 Darstellung von mit Polyethylenimin modifizierten Siliciumdioxidnanopartikeln nach dem Sol-Gel-Verfahren

**[0056]** Die Herstellung der Nanopartikel erfolgte analog dem in der DE 198 21 665 A1 beschriebenen Verfahren.

**[0057]** Eine Mischung aus 89 g wässrigem Ammoniak (25 Gew.-%), 571,2 g Wasser und 571,2 g wässrigem Ethanol (96 Gew.-%) werden unter Rühren auf 50°C erhitzt. Es werden zuerst 121,44 g Tetraethoxysilan (98%) und anschließend  
 60 eine auf 40°C erwärmte Mischung aus 13,38 g wässriger Polyethyleniminlösung (22,2 Gew.-%) und 311,04 g Ethanol schnell zugegeben. Die Suspension wird 5 Stunden bei 50°C gerührt.

**[0058]** Nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur werden die mit Polyethylenimin modifizierten Nanopartikel abfil-  
 75 triert und mehrmals mit Wasser gewaschen. Die Trocknung erfolgt über mehrere Tage bei 80°C im Trockenschrank.

**[0059]** Es wurde ein weißes, rieselfähiges Pulver erhalten.

65



## Beispiel 2

Darstellung von mit Polyethylenimin modifizierten Siliciumdioxidnanopartikeln nach einer Variation des Sol-Gel-Verfahrens

[0060] Eine Mischung aus 89 g wässrigem Ammoniak (25 Gew.-%), 571,2 g Wasser und 571,2 g wässrigem Ethanol (96 Gew.-%) werden unter Rühren auf 50°C erhitzt. Hierzu wird eine auf 40°C erwärmte Mischung aus 13,38 g wässriger Polyethyleniminlösung (22,2 Gew.-%) und 311,04 g Ethanol zugegeben. Unter Rühren werden 121,44 g Tetraethoxysilan (98%) zugegeben. Die Suspension wird 5 Stunden bei 50°C gerührt.

[0061] Nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur werden die mit Polyethylenimin modifizierten SiO<sub>2</sub>-Nanopartikel abfiltriert und mit Wasser mehrmals gewaschen. Die Trocknung erfolgt über mehrere Tage bei 80°C im Trockenschrank.

[0062] Es wurde ein weißes, rieselfähiges Pulver erhalten, das einen im Vergleich zu dem in Beispiel 1 erhaltenen Pulver höheren Gehalt an Polymer aufweist.

## Beispiel 3

Darstellung von mit Polyethylenimin modifizierten Siliciumdioxidnanopartikeln

[0063] Eine Mischung aus 89 g wässrigem Ammoniak (25 Gew.-%), 571,2 g Wasser und 571,2 g wässrigem Ethanol (96 Gew.-%) werden unter Rühren auf 50°C erhitzt. Hierzu wird eine auf 40°C erwärmte Mischung aus 13,38 g wässriger Polyethyleniminlösung (22,2 Gew.-%) und 311,04 g Ethanol zugegeben. Nach Homogenisierung wird während 8 Stunden 121,44 g Si(OEt)<sub>4</sub> (98%) zugegeben. Die Suspension wird über Nacht bei 50°C gerührt. Nach der Filtration wird mit Wasser mehrmals gewaschen. Die Trocknung erfolgt über mehrere Tage bei 80°C im Trockenschrank.

[0064] Es wurde ein weißes, rieselfähiges Pulver erhalten.

## Beispiel 4

Darstellung modifizierter Siliciumdioxidnanopartikel

[0065] Eine Mischung aus 22,25 g wässrigem Ammoniak (25 Gew.-%), 142,8 g Wasser und 142,8 g wässrigem Ethanol (96 Gew.-%) werden unter Rühren auf 50°C erhitzt. Dann werden 30,36 g Tetraethoxysilan (98%) zugegeben. 12,43 g carboxymethyliertes Polyimin (Lupasol® wasserfrei, BASF AG, Ludwigshafen) werden mit Wasser auf 24,91 g ergänzt und 77,76 g Ethanol zugegeben. Hierbei bildet sich eine Emulsion. Diese wird rasch zur ammoniakalischen Lösung des Tetraethoxysilans gegeben. Die Suspension wird für 5 Stunden bei 50°C gerührt und dann auf Raumtemperatur abgekühlt. Der Niederschlag wird abfiltriert und mehrmals mit Wasser gewaschen. Die Trocknung erfolgt über mehrere Tage bei 80°C im Trockenschrank.

[0066] Es wurde ein weißes, rieselfähiges Pulver erhalten. Im Vergleich zu dem in Beispiel 1 erhaltenen Pulver ist das in Beispiel 4 erhaltene Pulver deutlich feiner und weicher.

## Beispiel 5

Darstellung modifizierter Siliciumdioxidnanopartikel mit einem Coating aus Polyethylenimin, welches mit 60 Mol.% Laurinsäure amidiert ist

[0067] Eine Mischung aus 22,25 g wässrigem Ammoniak (25 Gew.-%), 142,8 g Wasser und 142,8 g wässrigem Ethanol (96 Gew.-%) werden unter Rühren auf 70°C erhitzt. Dann werden 30,36 g Tetraethoxysilan (98%) zugegeben. 11,84 g eines aufgeschmolzenen Polyimins, welches mit 60 Mol.% Laurinsäure amidiert ist, werden mit 70°C warmen Wasser auf 53,82 g ergänzt und 77,76 g 70°C warmes Ethanol zugegeben, wobei eine Emulsion entsteht. Diese wird rasch zur ammoniakalischen Lösung des Tetraethoxysilans gegeben. Die Suspension wird für 5 Stunden bei 70°C gerührt und anschließend auf Raumtemperatur abgekühlt. Der Niederschlag wird abfiltriert und mit 60°C heißem Wasser mehrmals gewaschen. Die Trocknung erfolgt über mehrere Tage bei 50°C im Trockenschrank und anschließend noch über Nacht mit Hilfe von P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> an der Ölpumpe.

[0068] Es wurde ein leicht gelbes, rieselfähiges Pulver erhalten.

## Beispiel 6

Darstellung modifizierter Siliciumdioxidnanopartikel ausgehend von Kieselgel (0,04–0,063 mm) mit einem Coating aus Polyethylenimin, welches mit 15 Mol.% Stearinsäure amidiert ist

[0069] Eine Mischung aus 22,25 g wässrigem Ammoniak (25 Gew.-%), 142,8 g Wasser und 142,8 g wässrigem Ethanol (96 Gew.-%) werden unter Rühren auf 40°C erhitzt. Nach Zugabe von 8,96 g Kieselgel (0,04 bis 0,063 mm) wird eine 40°C warme Emulsion von 3,34 g eines aufgeschmolzenen Polyimins, welches mit 15 Mol.% Stearinsäure amidiert ist in 11,89 g Wasser und 77,54 g Ethanol hinzugefügt. Die Suspension wird für 5 Stunden bei 40°C gerührt. Anschließend wird der Niederschlag abfiltriert, mit warmen Wasser gewaschen und an der Ölpumpe bei Raumtemperatur getrocknet.

[0070] Es wurde ein weißes, rieselfähiges Pulver erhalten, das aus kugelartigen Partikeln besteht.

[0071] Der Polyethyleniminanteil auf den Siliciumdioxidnanopartikeln wurde jeweils thermogravimetrisch ermittelt. Die Ergebnisse sind in Tabelle 1 angegeben.

Tabelle 1

Thermogravimetrisch ermittelter Polyethyleniminanteil auf den Siliciumdioxidnanopartikeln

	Polyimin wasserfrei (Gew.-%)	Polyimin P (Gew.-%)
Beispiel 1	25,96	23,02
Beispiel 2	35,71	26,35
Beispiel 6	25,06	

## Beispiel 7

Belegung der mit Polyethylenimin modifizierten Siliciumdioxidnanopartikel mit Silberionen

**[0072]** 45,03 g der mit Polyethylenimin gecoateten Siliciumdioxidnanopartikel werden fein zerrieben und unter Stickstoff in 750 ml Wasser suspendiert. Zu dieser Lösung werden 25 ml einer Lösung von 5,948 g  $\text{AgNO}_3$  in 50 ml Wasser gegeben. Die Suspension wird für 5 Stunden gerührt und dann der Niederschlag über einen Büchnertrichter abfiltriert. Der Rückstand wird mit destilliertem Wasser solange gewaschen, bis ein Silbernachweis mit  $\text{Cl}^-$  negativ verläuft. Die Trocknung erfolgt unter reduziertem Druck bei 50°C im Trockenschrank.

## Beispiel 8

Bestimmung der Änderung des pH-Wertes während der Bindung von Silberionen an das Polymere

**[0073]** 2 g der mit Polyethylenimin gecoateten Siliciumdioxidnanopartikel werden in 200 ml Wasser und 5 ml 0,1 M  $\text{NaNO}_3$  als Leitelektrolyt für eine konstante Ionenstärke (ISA) suspendiert. Dazu wird in 200  $\mu\text{l}$  Schritten eine hochverdünnte wässrige Silbernitratlösung (0,05 Mol/l) zugegeben. Der pH-Wert wird alle 120 s registriert und gegen die Silbermenge aufgetragen. Zur Messung des Kurvenverlaufs von reinem Polyethylenimin wurden 912,3 mg wasserfreies Polyimin in 200 ml Wasser gelöst und analog untersucht. Die Ergebnisse sind in **Fig. 1** dargestellt. Dabei zeigt Kurve (a) die Änderung des pH-Wertes für reines Polyethylenimin, Kurve (b) den Verlauf für  $\text{SiO}_2$ -Nanopartikel, die mit ca. 35 Gew.-% Polyethylenimin belegt sind und Kurve (c) den Verlauf für  $\text{SiO}_2$ -Partikel, die mit ca. 26 Gew.-% Polyethylenimin belegt sind.

**[0074]** Die gecoateten Nanopartikel mit dem höheren Polyethyleniminanteil (Kurve (b)), zeigen zu Beginn der Messung einen höheren pH-Wert als die Nanopartikel mit einem niedrigeren Polyethyleniminanteil (Kurve (c)). Der pH-Wert nähert sich bei höherem Polyethyleniminanteil auch asymptotisch einem höheren pH-Wert an, als bei den Nanopartikeln mit einem niedrigeren Polyethyleniminanteil. Bei reinem Polyethylenimin (Kurve (a)), wird zwar auch Silber koordiniert, der pH-Wert nimmt jedoch kaum ab. Bei den gecoateten Nanopartikeln erfolgt die Bindung der Silberionen also unter Abspaltung eines Protons, während bei freiem Polyethylenimin sich der Grad der Metallionenbindung durch den pH-Wert steuern lässt.

## Beispiel 9

Bestimmung des des pH-Wertes und der Menge an freien Silberionen

**[0075]** 253,9 mg der mit Polyethylenimin modifizierten Siliciumdioxidnanopartikeln werden in 50 ml Wasser und 5 ml 2 M  $\text{KNO}_3$  (ISA) suspendiert. Zur Detektion von Silber wird eine silbersensitive Elektrode verwendet. Alle 300 s wird jeweils nach Aufnahme der Messwerte 50  $\mu\text{l}$  einer 0,1 M  $\text{AgNO}_3$ -Lösung zugegeben. Der pH-Wert und die Menge der freien Silberionen werden gegen die Menge der zugegebenen Menge an Silberionen aufgetragen. Die Kurven sind in **Fig. 2** dargestellt.

## Beispiel 10

Messung der Gleichgewichtseinstellung zwischen  $\text{H}^+$ - und  $\text{Ag}^+$ -Ionen

**[0076]** Zu 236,4 mg mit Polyethylenimin modifizierten Siliciumdioxidnanopartikeln in 50 ml Wasser und 5 ml 2 M  $\text{KNO}_3$  (ISA) werden 0,4 ml 0,1 M  $\text{AgNO}_3$  rasch zugegeben. Der pH-Wert und die Menge der freien Silberionen werden anfangs alle 5 s registriert, später in Abständen von 30 s, 60 s, 120 s und 300 s. Die Messung wird ca. 8 Stunden fortgesetzt. Der pH-Wert und die Silberionenkonzentration werden gegen die Zeit aufgetragen und beide Messkurven, pH-Wert und Silberionenkonzentration auf einem Dualanalogschreiber gegeneinander aufgetragen.

## Beispiel 11

Herstellung von Ag-Lösungen (Prüflösungen) durch Entfernung von Ag<sup>+</sup> aus den mit Polyethylenimin gecoateten modifizierten Siliciumdioxidnanopartikeln

[0077] 4 g der mit Silberionen beladenen Siliciumdioxidnanopartikel werden unter Stickstoff in 50 ml Wasser aufgenommen. Hierzu werden 20 ml verdünnte HNO<sub>3</sub> gegeben. Die Suspension wird 2 Stunden gerührt. Nach Filtration über einen Büchnertrichter wird mit ca. 20 ml Wasser nachgewaschen. Das Filtrat wird in einen 250 ml-Messkolben quantitativ überführt und mit Wasser zu Marke ergänzt (Prüflösung).

## Beispiel 11.1

## Bestimmung des Silbers nach Vollhard

[0078] 50 ml Prüflösung aus Beispiel 11 werden mit 3 ml einer Fe<sup>3+</sup>-haltigen Indikatorlösung versetzt und mit Wasser auf etwa 100 ml verdünnt. Mit 0,1 M NH<sub>4</sub>SCN-Maßlösung wird unter Rühren bis zum Verbleib einer schwachen Rotfärbung titriert. 1 ml Ammoniumthiocyanatlösung (0,1 M) entspricht 10,7868 mg Ag.

## Beispiel 11.2

## Bestimmung des Silbers mit einer silbersensitiven Elektrode

[0079] 50 ml der silberhaltigen Prüflösung aus Beispiel 11 werden mit 5 ml 2 M KNO<sub>3</sub> (ISA) versetzt und vermessen.

[0080] Die in den Beispielen 11.1 und 11.2 gemessenen Werte sind in Tabelle 2 zusammengefasst.

Analytikmethode	Massenprozent Ag <sup>+</sup>
Titration nach Vollhard, Beispiel 11.1	3,00
	3,01
Ionenmeter mit silbersensitiver Elektrode, Beispiel 11.2	2,79
	2,76

## Beispiel 12

## Silberbestimmung bei sukzessiver Zugabe von Säure

[0081] 2 g der mit Silberionen beladenen Siliciumdioxidnanopartikel werden in 50 ml Wasser und 5 ml 2 M KNO<sub>3</sub> (ISA) aufgenommen. In 0,2 ml-Schritten wird 1 M HNO<sub>3</sub> bzw. verdünnte HBF<sub>4</sub> (0,8 M) zugegeben. Mit einer silbersensitiven Elektrode wird die Menge der freien Silberionen aufgezeichnet und gegen die zugegebene Menge an HNO<sub>3</sub> aufgetragen. Der Vorgang wird fortgesetzt bis sich bei erneuter HNO<sub>3</sub>-Zugabe keine Veränderung des Messwerts ergibt. Die Messkurve ist in Fig. 3 dargestellt.

[0082] Der Kurvenverlauf lässt eine Initialisierungsphase bis ca. 0,8 ml 1 M HNO<sub>3</sub> erkennen, in welcher die Silberionenkonzentration nur unwesentlich ansteigt. Hierauf erfolgt ein steiler Anstieg der Konzentration an freien Silberionen, welcher zwischen 4 und 6 ml kurzzeitig abflacht und anschließend erneut ansteigt und einen maximalen Endwert erreicht. Die Abflachung des Kurvenverlaufs deutet auf ein Puffersystem hin.

## Beispiel 13

## Untersuchung möglicher chemischer Veränderungen des Polyethylenimins nach der Silberadsorption

[0083] 4 g der mit Silberionen beladenen Siliciumdioxidnanopartikel werden in 50 ml Wasser mit 5 ml abgerauchter 65%-iger HNO<sub>3</sub> versetzt und unter Stickstoff für 2 Stunden gerührt. Der Filtrerrückstand wird abfiltriert, bei 50°C getrocknet und thermogravimetrisch untersucht. Das Ergebnis wird mit den silberfreien Analogen, d. h. dem unbeladenen gecoateten Träger verglichen. Die Messkurven sind in Fig. 4 dargestellt. Kurve (a) zeigt die Kurve für silberfreie modifizierte SiO<sub>2</sub>-Nanopartikel und Kurve (b) die Kurve für SiO<sub>2</sub>-Nanopartikel, welche zunächst mit Silberionen belegt wurden, wobei anschließend das Silber wieder entfernt wurde.

## Beispiel 14

## Herstellung von Polyurethanfilmen

[0084] 150 mg mit Silberionen beladene gecoatete Siliciumdioxidnanopartikel werden in 2 ml DMF gegeben und unter Eiskühlung mit Ultraschall behandelt bis nur noch extrem feine Partikel vorhanden sind. Diese Suspension wird zu

10 g Basispolymer gegeben, welches aus einer Lösung von 100 g Polyurethan in 700 g DMF besteht. Nach Homogenisierung durch mechanisches Rühren wird die Suspension in eine vorher auf 50°C temperierte Form gegossen. Mit einem Heißluftfön wird der Hauptteil des Lösungsmittels abgedampft, bis die Viskosität der Masse deutlich angestiegen ist und sich zu einer honigartigen, kaum mehr fließfähigen Masse verfestigt hat. Die Form wird in einen Trockenschrank überführt, wo für weitere 5 Tage bei 50°C getrocknet wird. Verbleibendes DMF wird über mehrere Tage im Hochvakuum entfernt.

#### Beispiel 15

##### Herstellung eines Polyurethanstrangs am Mikro-Compounder

[0085] 2,025 g Polyurethan werden innerhalb von 90 s den Extrudierschnecken zugeführt. Die Gerätetemperatur beträgt 220°C, die Umdrehungsgeschwindigkeit der Extrudierschnecken 100 U/min. Anschließend erfolgt die Zugabe von 0,45 g der mit Silberionen beladenen gecoateten Siliciumdioxidnanopartikel sowie von weiteren 2,025 g Polyurethan. Der Polyurethanstrang wird auf ein Aluminiumblech abgelassen und auf Raumtemperatur abgekühlt. Es wurde ein brauner bis schwarzer Polyurethanstrang erhalten.

#### Beispiel 16

##### Nachträgliche Belegung eines Polyurethanstrangs, welcher silberfreie mit Polyethylenimin gecoatete Siliciumdioxidnanopartikel enthält

[0086] Analog Beispiel 15 wurde ein Polyurethanstrang hergestellt, wobei jedoch gecoatete Nanopartikel zugegeben wurden, die noch nicht mit Silberionen beladen worden waren.

[0087] 300 mg des Polyurethanstrangs werden in einem Zweihalskolben in 50 ml Silbernitratlösung eingelegt und gerührt. Die Silbernitratlösung wird auf die folgende Weise erhalten. Zunächst wird eine Stammlösung hergestellt, indem 788,4 mg AgNO<sub>3</sub> und 20 ml 0,1 M HNO<sub>3</sub> mit destilliertem Wasser auf 250 ml ergänzt werden. Mit dieser Stammlösung wird eine Verdünnung 1 hergestellt, indem 50 ml der Stammlösung und 5 ml 2 M KNO<sub>3</sub> (ISA) mit destilliertem Wasser auf 100 ml ergänzt werden. Mit der Verdünnung 1 wird eine Verdünnung 2 hergestellt, indem 5 ml aus Verdünnung 1 und 5 ml 2 M KNO<sub>3</sub> (ISA) mit destilliertem Wasser auf 100 ml verdünnt werden. Die als Verdünnung 2 erhaltene Silberlösung wird für die Belegung des PU-Strangs verwendet. Die Silbernitratlösung hat dabei eine Ag<sup>+</sup>-Konzentration von ca. 50 mg/l. Die Bestimmung der in der Lösung verbleibenden Ag<sup>+</sup>-Ionen erfolgt im Dunkeln. Sofort nach Kontakt des Silbernitratstandards mit dem Polyurethanstrang werden die Elektroden in die Lösung eingetaucht, der Glaskolben weitestgehend dicht verschlossen und alle 20 min ein Messwert registriert. Die Konzentration der freien Silberionen wird gegen die Zeit aufgetragen.

[0088] Nach Beendigung der Messung wird die Elektronendrift kontrolliert, indem man erneut mehrere Standardlösungen aus der Stammlösung herstellt und die Standardwerte mit den Messwerten vergleicht. Die erhaltene Kurve ist in Fig. 1 dargestellt. Man erkennt deutlich die Abnahme der freien Silberionen in der Lösung während 24 h. Quantitativ kann die aufgenommene Silbermenge zu 0,2 Gew.-%, bezogen auf den Polyurethanprobekörper, bestimmt werden. Ein Silberniederschlag oder eine Ausfällung von Silbersalzen konnte nicht beobachtet werden.

#### Beispiel 17

##### Biologische Tests

45

##### Allgemeine Arbeitsvorschrift

[0089] Das zu untersuchende Material wurde 60 min. mit Staphylococcus Epidermidis O-47 bei 37°C inkubiert. Anschließend werden die Proben in ein nährstoffarmes Milieu überführt, in welches nun die mehr oder weniger vitalen Tochterzellen abgegeben werden. Anschließend wird Vollmedium, d. h. nährstoffreiches Substrat, zugeführt und die Zahl der vitalen Zellen bzw. die Proliferationsgeschwindigkeit gemessen. Dies geschieht durch Aufzeichnung der Trübung, welche durch Messung der optischen Dichte bei 578 nm verfolgt werden kann. Nimmt diese zu, d. h. tritt Wachstum ein, zeigt sich dies durch eine ansteigende Kurve, bleibt eine Trübung aus, so verharrt der Graph auf der Basislinie.

[0090] In einer ersten Versuchsreihe wurden gemäß der oben angegebenen allgemeinen Arbeitsvorschrift die mit Silber beladenen gecoateten Siliciumdioxidnanopartikel getestet.

[0091] Für jede Probe wurde eine Vierfachbestimmung durchgeführt. Die Wachstumskurven sind in Fig. 2 dargestellt. Fig. 2a zeigt dabei die Wachstumskurve bei Verwendung von mit Polyethylenimin gecoateten SiO<sub>2</sub>-Nanopartikeln, die mit 2,5 Gew.-% Silberionen (berechnet als Metall) beladen waren. In keiner der Versuche konnte eine Zunahme der Bakterienzahl gemessen werden, während im Kontrollversuch, dem keine Nanopartikel beigegeben waren, eine deutliche Zunahme der Wachstumskurve festgestellt werden konnte.

[0092] In einer weiteren Versuchsreihe wurden die in Beispiel 14 hergestellten Polyurethanfilme auf ihre keimabtötende Wirkung getestet. Um Reste von DMF zu entfernen, wurden die Prüffilme für den Biotest noch für mehrere Tage in ein Hochvakuum eingebracht. Die Wachstumskurven sind in Fig. 3 dargestellt. Dabei zeigt Reihe 1 die Ergebnisse, die mit einem reinen Polyurethanfilm erhalten wurden. In Reihe 2 sind die Ergebnisse für einen Polyurethanfilm mit silberhaltigen gecoateten Siliciumdioxidnanopartikeln (0,32 Gew.-% Ag) dargestellt. Reihe 3 zeigt die Ergebnisse für einen Polyurethanfilm mit silberhaltigen gecoateten Siliciumdioxidnanopartikeln (0,53 Gew.-% Ag). Reihe 4 zeigt die Ergebnisse, die mit einem Polyurethanfilm erhalten wurden, in den silberfreie gecoatete Siliciumdioxidnanopartikel eingearbeitet wurden. Der Figur ist eindeutig zu entnehmen, dass die Polyurethanfilme mit silberhaltigen gecoateten Silicium-

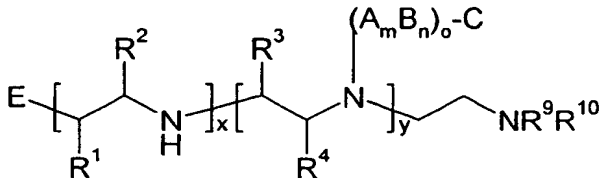
dioxidnanopartikeln gute antimikrobielle Eigenschaften besitzen. Die Tests zeigen, dass die silberhaltigen gecoateten Siliciumdioxidnanopartikel auch noch in einer Polyurethanmatrix genügend Wirksamkeit gegenüber Organismen aufbringen.

[0093] In einem weiteren Versuch wurde die antimikrobielle Wirksamkeit des in Beispiel 16 erhaltenen Polyurethanstrangs überprüft. Um anhaftendes Silbernitrat zu entfernen, wurde der Strang zunächst 8 h in destilliertem Wasser gerührt, anschließend mehrmals mit Wasser gespült und erneut zweimal je 2 h mit Wasser nachbehandelt. Die mit dem Biotest erhaltenen Wachstumskurven sind in Fig. 4 dargestellt. Dabei zeigt die Reihe 1 die Ergebnisse, die mit dem nachträglich mit Silberionen belegten Polyurethanstrang erhalten wurden. Reihe 2 zeigt die Ergebnisse für einen Strang, der mit metallischem Silber belegt war. Während bei dem mit Silberionen belegten Strang eine deutliche Verlangsamung des Bakterienwachstums beobachtet werden konnte, trat bei dem mit einem konventionellen silberhaltigen Polyurethanstrang durchgeführten Test eine deutlich geringere Verzögerung des Bakterienwachstums auf. Bei der Interpretation der Messergebnisse muss insbesondere die sehr niedrige Silberionenkonzentration von 0,22 Gew.-% beim nachträglich mit Silberionen belegten Polyurethanstrang (Reihe 1) berücksichtigt werden.

[0094] In einer weiteren Versuchsreihe wurde ein Polyurethanstrang verwendet, der eine größere Menge an Silberionen umfaßte. Dazu wurde der Polyurethanstrang wie in Beispiel 16 beschrieben mit einer Silberionenlösung behandelt, welche 45,76 mg Ag<sup>+</sup> in 50 ml enthält. Die Ergebnisse des Biotests sind in Fig. 4b dargestellt. Reihe 1 zeigt dabei den nachträglich mit Silberionen belegten Polyurethanstrang während in Reihe 2 ein vergleichbarer Strang auf Basis von metallischem Silber dargestellt ist. In Reihe 1 ist eindeutig eine bakterizide Wirkung vorhanden, während in Reihe 2 lediglich eine geringe bakteriostatische Wirkung erkennbar ist. Dieses Ergebnis zeigt eindeutig, dass bei einer höheren nachträglichen Silberbelegung eine hervorragende Wirksamkeit erreicht werden kann.

#### Patentansprüche

1. Nanopartikel, umfassend einen Träger und ein den Träger umgebendes Coating, welches funktionelle Gruppen enthält, die als Protonendonator oder als Elektronendonator wirken, wobei von zumindest einem Teil der funktionellen Gruppen Metallionen reversibel gebunden sind.
2. Nanopartikel nach Anspruch 1, wobei die funktionelle Gruppe ausgewählt ist aus einer Gruppe die gebildet ist aus -COOH, -COO-, -CON-, -CONH-, -CONH<sub>2</sub>, -SH, -SOH, -SO<sub>2</sub>H, -SO<sub>3</sub>H, -S-, -SO-, -SO<sub>2</sub>-, -NH<sub>2</sub>, -NOH, -NO<sub>2</sub>H, -NH-, -NO-, -OH, -O-, -SiOH, -Si(OH)<sub>2</sub>, -Si(OH)<sub>3</sub>, -SiO-, -Si(O-)<sub>2</sub>, -Si(O-)<sub>3</sub>, -PH-, -PH<sub>2</sub>-, -PO-, -POH-, -POH<sub>2</sub>, -PO<sub>2</sub>-, -PO<sub>2</sub>H-, -PO<sub>2</sub>H<sub>2</sub>, -PO<sub>3</sub>-, -PO<sub>3</sub>H-, -PO<sub>3</sub>H<sub>2</sub>, -PO<sub>4</sub>-, -PO<sub>4</sub>H-, -PO<sub>4</sub>H<sub>2</sub>.
3. Nanopartikel nach Anspruch 1 oder 2, wobei das Coating von einem Polymeren gebildet wird, das ein Molekulargewicht von 100 bis 10<sup>7</sup> g/mol, vorzugsweise 500 bis 10<sup>7</sup> g/mol aufweist.
4. Nanopartikel nach einem der Ansprüche 1 bis 3, wobei das Polymere ein Polyalkylenpolyamin ist.
5. Nanopartikel nach einem der Ansprüche 1 bis 3, wobei das Polymere ein Polyalkylenpolyimin ist.
6. Nanopartikel nach Anspruch 5, wobei das Polyalkylenpolyimin eine Struktur der Formel I aufweist,



Formel I

wobei R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup> unabhängig voneinander bedeuten:

-H, eine Alkylgruppe mit 1 bis 10 Kohlenstoffatomen, eine Arylgruppe mit 5 bis 20 Kohlenstoffatomen oder eine Aralkylgruppe mit 6 bis 20 Kohlenstoffatomen;

A, B unabhängig voneinander:

-(CR<sup>5</sup>R<sup>6</sup>)-, -C(O)-O-, -C(O)-, -C(O)-N(R<sup>5</sup>)-, -S-, -S(O)-, -S(O)<sub>2</sub>-, -N(R<sup>5</sup>)-, -O-, -Si(R<sup>7</sup>R<sup>8</sup>)-O-, -P(R<sup>5</sup>)-, -P(O)-, -P(OH)-, -P(O)<sub>2</sub>-, -P(O)(OH)-, -P(O)(OH)-O-, -O-P(O)<sub>2</sub>-O-,

wobei A und B in beliebiger Reihenfolge angeordnet sein können;

C: -H, -CH<sub>3</sub>, -COOH, -CONH<sub>2</sub>, -SH, -SOH, -SO<sub>2</sub>H, -SO<sub>3</sub>H, -NH<sub>2</sub>, -NHOH, -OH, -SiH<sub>2</sub>OH, -SiH(OH)<sub>2</sub>, -Si(OH)<sub>3</sub>, -PH<sub>2</sub>, -P(O)H<sub>2</sub>, -PH(O)OH, -P(O)(OH)<sub>2</sub>, -O-P(O)(OH)<sub>2</sub>;

R<sup>5</sup>, R<sup>6</sup>: unabhängig voneinander H, eine Alkylgruppe mit 1 bis 10 Kohlenstoffatomen;

R<sup>7</sup>, R<sup>8</sup>: R<sup>5</sup>, R<sup>6</sup>, OR<sup>5</sup>, OR<sup>6</sup>;

m: eine ganze Zahl zwischen 0 und 10;

n: eine ganze Zahl zwischen 0 und 10;

o: eine ganze Zahl zwischen 0 und 1000;

x: eine ganze Zahl zwischen 0 und 10<sup>7</sup>;

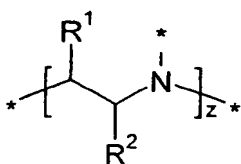
y: eine ganze Zahl zwischen 0 und 10<sup>7</sup>;

wobei x + y ≥ 1;

E: eine übliche Endgruppe;

R<sup>9</sup>, R<sup>10</sup>: -H, -(A<sub>m</sub>B<sub>n</sub>)<sub>o</sub>-C.

7. Nanopartikel nach Anspruch 6, wobei das Polyalkylenpolyimin weitere Struktureinheiten der Formel II umfasst,



## Formel II

in der  $\text{R}^1$  und  $\text{R}^2$  die in Anspruch 6 angegebene Bedeutung aufweisen und  $z$  eine ganze Zahl zwischen 0 und  $10^7$  ist.

8. Nanopartikel nach Anspruch 6 oder 7, wobei das Polyalkylenpolyimin mit einem Vernetzer vernetzt ist.

9. Nanopartikel nach Anspruch 8, wobei der Vernetzer ausgewählt ist aus der Gruppe, die gebildet ist von (Poly)alkylenpolyhalogeniden, (Poly)alkylenglykolbisglycidylethern, Alkylencarbonaten, Harnstoff, monoethylenisch ungesättigten Carbonsäuren, mindestens zweibasischen gesättigten Carbonsäuren oder Polycarbonsäuren sowie deren Ester, Amide und Anhydride, Umsetzungsprodukten von Polyetherdiaminen, Alkyldiaminen, Polyalkylenpolyaminen, (Poly)alkylenglykolen, und deren Gemische mit monoethylenisch ungesättigten Carbonsäuren, Estern, Amiden und Anhydriden, wobei die Umsetzungsprodukte mindestens zwei ethylenisch ungesättigte Doppelbindungen, Carbonsäureamid-, Carboxyl- oder Estergruppen als funktionelle Gruppe enthalten, mindestens zwei Aziridinogruppen enthaltende Umsetzungsprodukte von Dicarbonsäureestern mit Ethylenimin.

10. Nanopartikel nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei der Träger aus einem anorganischen Material gebildet ist.

11. Nanopartikel nach Anspruch 10, wobei das anorganische Material ausgewählt ist aus einer Gruppe, die gebildet ist aus Ag, Au, Ni, Pd, Pt, Cr, Cu, Co, Rh, Ru, Ti, Sn, Al sowie deren Oxiden.

12. Nanopartikel nach Anspruch 10 oder 11, wobei das anorganische Material  $\text{SiO}_2$  ist.

13. Nanopartikel nach Anspruch 12, wobei das  $\text{SiO}_2$  in situ erzeugt worden ist.

14. Nanopartikel nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei das gebundene Metallion ein antimikrobiell wirksames Metallion ist.

15. Nanopartikel nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei das Metallion ausgewählt ist aus einer Gruppe die gebildet ist aus  $\text{Ag(I)}$ , ... (Bitte ergänzen), insbesondere bevorzugt ein  $\text{Ag(I)}$ -Ion ist.

16. Nanopartikel nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei das Nanopartikel entlang seiner längsten Ausdehnung einen Durchmesser von 10 bis 500 nm, vorzugsweise 20 bis 100 nm aufweist.

17. Nanopartikel nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei das Nanopartikel bezogen auf das Gewicht einen Anteil von Metallionen berechnet als Metall von 0,02 bis 5%, vorzugsweise 0,1 bis 3% aufweist.

18. Compound, umfassend eine Polymermatrix, in welcher Nanopartikel gemäß einem der Ansprüche 1 bis 17 eingebettet sind.

19. Compound nach Anspruch 18, wobei die Polymermatrix aus einem thermoplastischen Kunststoff oder einem duroplastischen Kunststoff gebildet ist.

20. Compound nach Anspruch 18 oder 19, wobei der thermoplastische Kunststoff ausgewählt ist aus einer Gruppe, die gebildet ist aus Polyethylen, Polypropylen, Polystyrol, Polyurethan, Polyester, Polyamid und Siliconen

21. Compound nach Anspruch 18 oder 19, wobei der duroplastische Kunststoff ausgewählt ist aus einer Gruppe, die gebildet ist aus Harnstoff-Formaldehydharzen, Melamin-Formaldehydharzen, Harnstoff-Glyoxalharzen.

22. Verfahren zur Herstellung von Nanopartikeln nach einem der Ansprüche 1 bis 17, wobei ein Träger mit einem Coating beschichtet wird, welches funktionelle Gruppen enthält, die als Protonendonatoren oder Elektronendonatoren wirken unter Erhalt eines gecoateten Trägers, und der gecoatete Träger mit Metallionen beladen wird.

23. Verfahren nach Anspruch 22, wobei der Träger in einem Lösungsmittel suspendiert wird, das Coating in dem Lösungsmittel gelöst wird und der Träger mit dem Coating beschichtet wird.

24. Verfahren nach einem der Ansprüche 22 oder 23, wobei der Träger in situ in Gegenwart des gelösten Coatings erzeugt wird.

25. Verfahren nach einem der Ansprüche 22 bis 24, wobei die Metallionen während des Beschichtens des Trägers mit dem Coating zugegeben werden.

26. Verfahren nach einem der Ansprüche 22 bis 25, wobei das Lösungsmittel ausgewählt ist aus einer Gruppe, die gebildet ist von Wasser, Alkoholen und deren Gemischen.

27. Verfahren nach Anspruch 22, wobei der gecoatete Träger in einem ersten Lösungsmittel suspendiert wird, die Metallionen in einem zweiten Lösungsmittel gelöst werden, das mit dem ersten Lösungsmittel im Wesentlichen nicht mischbar ist, und zum Beladen die Metallionen von dem zweiten Lösungsmittel in das erste Lösungsmittel überführt werden.

28. Verfahren zur Herstellung eines Compounds nach einem der Ansprüche 18 bis 21, wobei Nanopartikel gemäß einem der Ansprüche 1 bis 17 in einen Kunststoff eingebracht werden.

29. Verfahren nach Anspruch 28, wobei die Nanopartikel mechanisch in den Kunststoff eingearbeitet werden.

30. Verfahren nach Anspruch 28, wobei die Nanopartikel während der Herstellung des Kunststoffs in den Kunststoff einreagiert werden.

31. Verfahren nach Anspruch 28, wobei eine Suspension der Nanopartikel in einem Lösungsmittel erzeugt wird, die Suspension mit dem Kunststoff, welcher ggf. mit dem Lösungsmittel verdünnt sein kann, vereinigt wird unter Erhalt einer Mischung aus der das Lösungsmittel entfernt wird.

32. Verfahren nach Anspruch 31, wobei die Nanopartikel unter Einwirkung von Ultraschall suspendiert werden.

33. Verfahren nach Anspruch 31 oder 32, wobei rasch ein erster Teil des Lösungsmittel aus der Mischung entfernt

wird, in einem Ausmaß, dass die Viskosität der Mischung soweit erhöht wird, dass die Nanopartikel im Wesentlichen nicht mehr absinken und anschließend das restliche Lösungsmittel entfernt wird.

34. Verfahren nach einem der Patentansprüche 31 bis 33, wobei während des Verdampfens des Lösungsmittels eine Temperatur von höchstens 80°C, vorzugsweise höchstens 50°C nicht überschritten wird.

35. Verfahren zur Herstellung eines Compounds nach einem der Ansprüche 18 bis 21, wobei ein gecoateter Träger, der erhalten wird, indem ein Träger mit einem Coating beschichtet wird, welches funktionelle Gruppen enthält, die als Protonendonatoren oder als Elektronendonatoren wirken, in eine Polymermatrix eingebracht wird, die Polymermatrix mit dem eingebrachten gecoateten Träger ggf. zu einer Form geformt wird, und der gecoatete Träger mit Metallionen beladen wird. 5

36. Werkstück, bestehend aus einem Compound nach einem der Ansprüche 18 bis 21. 10

37. Verwendung von Nanopartikeln nach einem der Ansprüche 1 bis 17 als antimikrobielles oder bakteriostatisches Agens.

---

Hierzu 4 Seite(n) Zeichnungen

---

15

20

25

30

35

40

45

50

55

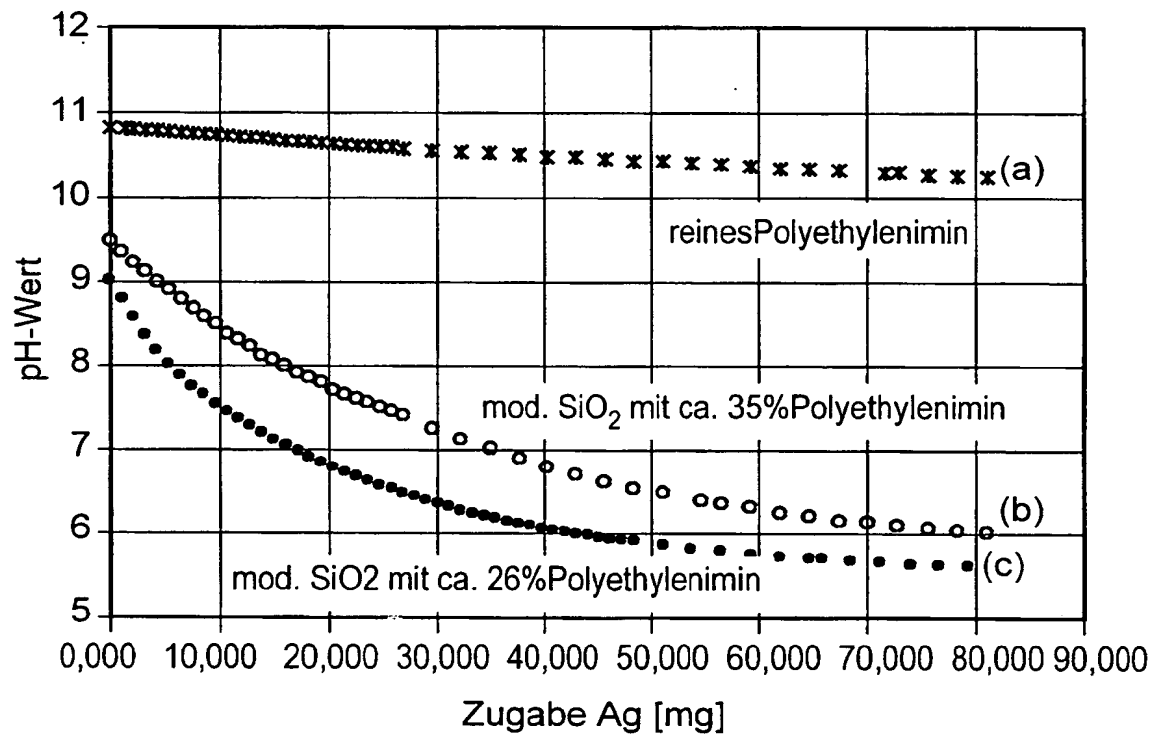
60

65

- Leerseite -



FIG.1



**FIG.2**

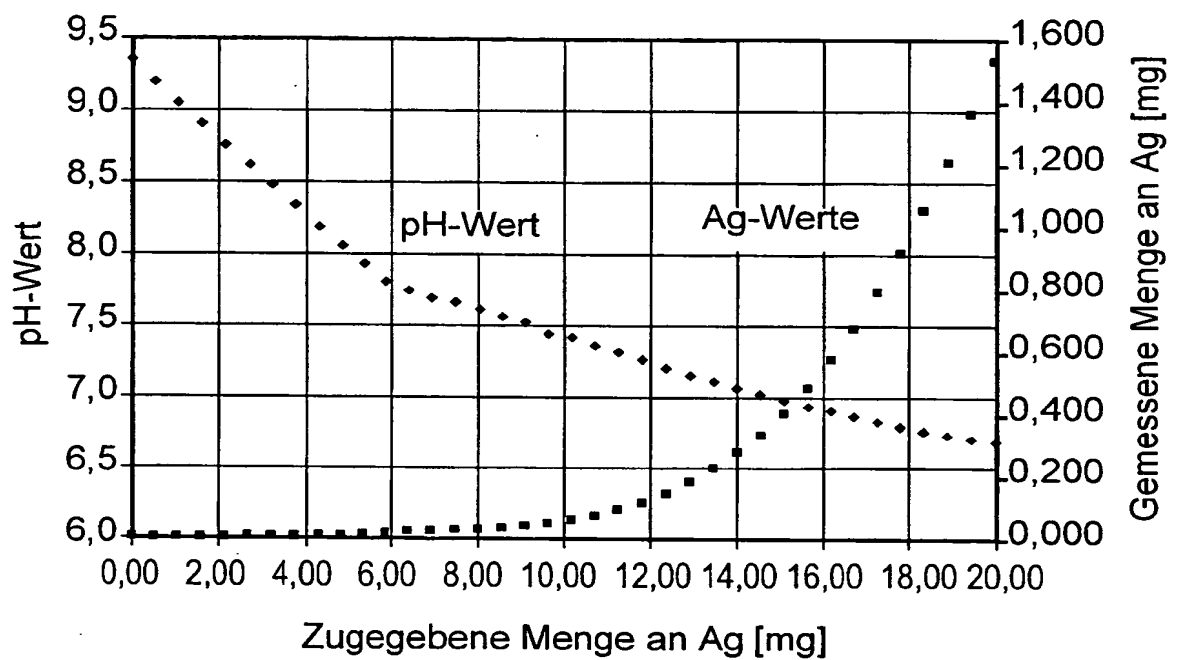
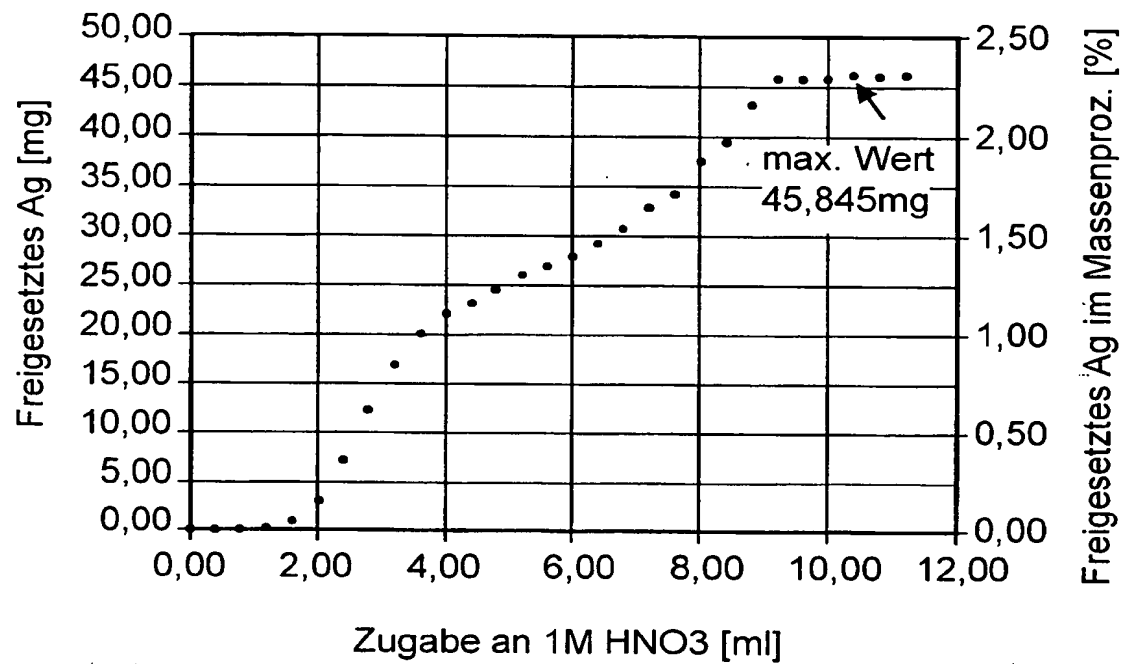


FIG.3



## FIG.4

